

UNIVERSIDAD DE CUENCA



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA**

Correlación entre estudio citológico y estudio histopatológico en el diagnóstico de Neoplasia Tiroidea. SOLCA - Cuenca. 2009- 2013.

Tesis previa a la obtención
del título de Médica y Médico

Autores: Gloria Monserrath Astudillo Álvarez
Juan Sebastián Chacón Andrade

Directora: Dra. Magdali del Rocío Murillo Bacilio
Asesor: Mgst. Dr. José Ricardo Charry Ramírez

**Cuenca - Ecuador
2016**



Resumen

La neoplasia tiroidea impulsa la búsqueda de métodos diagnósticos para obtener un dictamen precoz y tratamiento oportuno que permitan mayor supervivencia y mejor calidad de vida.

Objetivo: determinar la correlación entre estudio citológico e histopatológico en el diagnóstico de Neoplasia Tiroidea en pacientes atendidos en SOLCA – Cuenca, periodo 2009-2013.

Metodología: estudio observacional, retrospectivo, analítico y de correlación diagnóstica, elaborado con historias clínicas de pacientes en quienes se realizó punciones (PAAF) para la citología, según el Sistema Bethesda, y con histopatología, para diagnosticar neoplasia tiroidea.

Resultados: investigación desarrollada con 415 pacientes con neoplasia tiroidea. Caracterizada por 89.2% de mujeres; edad promedio de 51.8 ± 15.2 años, de 41-55 años fue la mayor categoría (36,9%); 47.2% procedieron de Cuenca y el 37.8% de las provincias vecinas. Estado civil casado/a fue más frecuente, 269 (64,8%), y de profesión “amas de casa” fueron las más afectadas 231 (55,7%).

El 96.4% de diagnósticos citológicos Bethesda categoría 6, fueron confirmados por histología. Hubo correlación ($r = 0.49$) significativa y concordancia moderada ($kappa = 0.337$) entre citología e histología.

Sensibilidad=63% (IC95%: 58 – 69), Especificidad=94% (IC95%: 89 – 98), RVP=10.9 (IC95%: 5 – 22) y RVN=0.39 (IC95%: 0.3 – 0.4).

Conclusiones: la citología por PAAF es una herramienta para el estudio, diagnóstico de pacientes con afecciones tiroideas. Una punción realizada por expertos es una técnica rápida, económica, bien tolerada, y produce resultados confiables. La categorización Bethesda representa un sistema confiable, válido para reportar citología de tiroides.

Palabras Clave: PUNCION POR ASPIRACION CON AGUJA FINA, CITOLOGIA, HISTOLOGIA, NODULO TIROIDEO, ADENOCARCINOMA.



ABSTRACT

Background. Thyroid neoplasm increasing, drives the search for diagnostic methods with sensitivity and reliable specificity for early advice and treatment to enable longer survival and better quality of life for patients. Cytology method FNA gives a real approximation of malignancy or benign thyroid neoplasia, you can specify the type of cancer, but does not replace histopathological study that defines carcinoma type.

Objective: correlating cytology according to the Bethesda system, FNA method histopathology for diagnosis of thyroid neoplasia.

Methodology: in retrospective observational design time information from medical records on thyroid punctures from 2009-2013 in SOLCA, Cuenca, Ecuador was collected.

Results: the sample comprised 415 patients with thyroid neoplasm were characterized by 89.2% women and an average age of 51.8 ± 15.2 years. 47.2% of patients come from Cuenca and 37.8% of neighboring provinces.

96.4% (188 of 195) of Bethesda cytologic diagnosis category 6 (malignancy) were confirmed by histology. There was correlation ($r = 0.49$) and significantly moderate agreement ($\kappa = 0.337$) between cytology and histology.

The sensitivity was 63% (95% CI 58-69), specificity of 94% (95% CI 89-98), likelihood ratio + 10.9 (95% CI 5-22) and the likelihood ratio - 0.39 (95% 0.3 to 0.4).

Conclusion: puncture fine needle aspiration is a valuable diagnostic tool. A puncture made by skilled hands is fast, economical, well tolerated technique, is performed as outpatients and produces samples with reliable results. Bethesda categorization represents a reliable and valid thyroid cytology reporting system.

Keywords: PUNCTURE FINE NEEDLE ASPIRATION CYTOLOGY, HISTOLOGY, THYROID NODULE, AND ADENOCARCINOMA.



Índice

Contenido	Pág.
Resumen.....	2
Abstract.....	3
Capítulo I.....	14
1.1 Introducción	14
1.2 Planteamiento del problema.....	14
1.3 Justificación.....	15
Capítulo II.....	17
2. Fundamento teórico.....	17
2.1 Definición de neoplasia tiroidea.....	17
2.2 Epidemiología.....	17
2.3 Patogenia.....	18
2.4 Manifestaciones Clínicas.....	19
2.5 Criterios Clínicos.....	19
2.6 Exámenes complementarios.....	20
2.6.1 Pruebas de laboratorio.....	20
2.6.2 Gamagrafía.....	20
2.6.3 Ecografía.....	20
2.6.4 Estudio citológico.....	20
2.6.5 Estudio histopatológico.....	22
Capítulo III.....	24
Objetivos.....	24
3.1 Objetivo general.....	24
3.2 Objetivos específicos.....	24
Capítulo IV.....	25
Diseño Metodológico.....	25
4.1 Tipo de estudio.....	25
4.2 Área de estudio.....	25
4.3 Universo y muestra.....	25
4.4 Criterios de inclusión y exclusión.....	25
4.6 Variables.....	25
4.7 Operacionalización de las variables.....	26
4.8 Procedimientos y técnicas.....	26
4.9 Análisis de información y presentación de los resultados.....	26
4.10 Aspectos éticos.....	27



Capítulo V.....	28
Resultados	28
 Capítulo VI.....	 36
Discusión.....	36
 Capítulo VII.....	 44
Conclusiones y Recomendaciones	44
 Referencias Bibliográficas.....	 46
Bibliografía General.....	51
 Anexos.....	 55



DERECHO DE AUTOR

Juan Sebastián Chacón Andrade, autor de la tesis “**CORRELACIÓN ENTRE ESTUDIO CITOLÓGICO Y ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA TIROIDEA. SOLCA- CUENCA. 2009- 2013.**”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca, 6 de julio de 2016

Juan Sebastián Chacón Andrade
0103977823



DERECHO DE AUTOR

Gloria Monserrath Astudillo Álvarez, autor/a de la tesis “**CORRELACIÓN ENTRE ESTUDIO CITOLÓGICO Y ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA TIROIDEA. SOLCA- CUENCA. 2009- 2013.**”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor

Cuenca, 06 de julio de 2016

Gloria Monserrath Astudillo Alvarez
0105786354



RESPONSABILIDAD

Juan Sebastián Chacón Andrade, autor de la tesis **“CORRELACIÓN ENTRE ESTUDIO CITOLÓGICO Y ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA TIROIDEA. SOLCA- CUENCA. 2009- 2013”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 06 de julio de 2016

Juan Sebastián Chacón Andrade
0103977823



RESPONSABILIDAD

Gloria Monserrath Astudillo Álvarez, autor/a de la tesis **“CORRELACIÓN ENTRE ESTUDIO CITOLÓGICO Y ESTUDIO HISTOPATOLÓGICO EN EL DIAGNÓSTICO DE NEOPLASIA TIROIDEA. SOLCA- CUENCA. 2009- 2013”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 06 de julio de 2016

Gloria Monserrath Astudillo Alvarez
0105786354



Agradecimiento

Son muchas las personas a las que quiero expresar mi gratitud por el apoyo y la confianza que me han prestado de forma desinteresada. Agradezco primeramente a Dios, por haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos

A mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que soy. A la *Dra. Rocío Murillo*, al *Dr. Ricardo Charry* por su apoyo y ayuda ofrecido en este trabajo.

MONSERRATH ASTUDILLO



Agradecimiento

Agradezco de forma infinita a todas las personas que de alguna u otra forma me han apoyado y ayudado a llegar a realizar una de mis metas, a Dios por haberme guiado en este largo camino, a mi familia que siempre han estado a mi lado apoyándome con su sabiduría y cariño.

A la Dra Rocio Murillo por las largas horas de enseñanza y al Dr Ricardo Charry por su guía para lograr realizar este trabajo.

JUAN SEBASTIAN CHACON



Dedicatoria

Dedico este trabajo a Dios, a mis padres, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo. Y a todas las personas que me han apoyado y han hecho que este trabajo se realice.

MONSERRATH ASTUDILLO



Dedicatoria

Dedico este trabajo a Dios, a mis padres y hermanos a nuestra directora y asesor porque gracias a su apoyo incondicional y sabiduría han hecho que este trabajo Sea una realidad.

JUAN SEBASTIAN CHACON



Capítulo I

1.1 Introducción

A través de la historia, el diagnóstico de las enfermedades de la glándula tiroides ha ofrecido confusión por la diversidad de cuadros microscópicos que origina, donde existen manifestaciones clínicas y cuadros morfológicos característicos en algunas patologías que la afectan, en tanto que en otras no son muy reconocibles.

La diferenciación entre un proceso maligno o benigno es fundamental para establecer un diagnóstico e iniciar las pautas terapéuticas apropiadas.

La punción por aspiración de nódulos tiroideos ha desplazado a otras técnicas de diagnóstico de cáncer de tiroides. Presenta una sensibilidad y especificidad por encima del 90%; con apoyo de técnicas auxiliares como la inmunohistoquímica y marcadores como la galactina, podría discriminar a los pacientes que requieren procedimientos quirúrgicos.

Los falsos negativos pueden presentarse entre 3 a 10%, este porcentaje se puede disminuir con un seguimiento clínico adecuado, y control periódico de lesiones aparentemente benignas. Los falsos positivos representan menos del 1%.

La baja incidencia de malignidad tiroidea no siempre requiere un tratamiento quirúrgico temprano. Los estudios bioquímicos y de imagen disminuyen menos de un 10% la indicación quirúrgica, sin considerar su alto costo económico.

El análisis citológico es un método económico, rápido, de fácil realización, los resultados son inmediatos, diagnostica más del 50% de casos malignos en nódulos tiroideos resecados (1,2).

1.2 Planteamiento del problema

El nódulo tiroideo constituye una patología frecuente. El algoritmo de diagnóstico incluye estudios citológicos, sin embargo esta técnica va a estar supeditada a otros factores humanos y técnicos.



Factores humanos constituyen la persona quien hace el examen como la que observa el material obtenido, refiriéndonos con esto sobre todo a la experiencia. Los factores técnicos son aquellos que dependen del laboratorio, es decir, si la muestra fue fijada correctamente o si los reactivos utilizados se hallaban en condiciones óptimas.

Por ello a pesar de ser una técnica fácil de ser realizada, pueden darse falsos positivos, falsos negativos e inclusive no tener conclusión diagnóstica y el paciente de todos modos termina siendo intervenido quirúrgicamente.

La inmunohistoquímica es una técnica adicional de apoyo diagnóstico, está basada en la reacción antígeno–anticuerpo, la cual ayuda a elevar la sensibilidad y especificidad, en este caso de la citología.

En la práctica clínica el estudio de primera elección que se realiza a los pacientes con sospecha de neoplasia es el estudio citológico, pero la prueba de oro (gold standard) para el diagnóstico de neoplasia tiroidea es el estudio histopatológico, por lo que la pregunta que nos llevó a este estudio fue ¿qué tan confiable es la citología frente a la prueba Gold standard?

1.3 Justificación

El cáncer de tiroides, en países desarrollados, constituye el 1% de todas las neoplasias malignas. Los datos de incidencia por 100000 habitantes varían entre 0.8 a 5 en hombres y 1.9 a 19.4 en mujeres. A pesar de una incidencia global baja, se debe enfatizar en su diagnóstico, debido a la presencia del “carcinoma tiroideo oculto”. La mortalidad es de 5 a 6 casos por 100.000 personas por año a nivel mundial.

En nuestra ciudad, según los registros de tumores del Instituto del Cáncer (SOLCA), el cáncer tiroideo ocupa el quinto lugar en mujeres y el décimo quinto en hombres, con una razón de mujeres hombres de 5,6 a 1, respectivamente. La tasa de incidencia por 100.000 habitantes en hombres es de 1,7 y en mujeres es de 8,5, con una edad de presentación en ambos sexos fluctuando entre 20 a 24 años (3). Su aparición se halla asociada a factores de tipo medio ambientales, genéticos y hormonales.



Con estas estadísticas que referimos el cáncer de tiroides tiene un buen pronóstico en general, sin embargo, es una patología que ha incrementado su incidencia desde 1970 ventajosamente su mortalidad ha disminuido gracias al uso de métodos diagnósticos más precisos. Dentro de éstos se encuentra el método citológico. La técnica de la Biopsia con aguja fina es, en la actualidad, ampliamente utilizada y reconocida como un proceder de carácter orientador y diagnóstico en diversos órganos y tejidos. Desde la introducción en 1952 por Suderstrom se utiliza ampliamente en el estudio de la patología tiroidea.

La precisión de esta técnica ha sido extensamente documentada y aunque algunos autores habían expresado dudas al respecto, en la actualidad se acepta que en manos de citopatólogos bien entrenados, supera la eficacia diagnóstica de otros métodos de exploración. Los estudios histopatológicos, son los verdaderos decisores en el diagnóstico.



Capítulo II

2. Fundamento teórico

2.1 Neoplasia tiroidea

La neoplasia tiroidea es un crecimiento anormal focal de las células tiroideas que causa una lesión limitada en la glándula, que puede diagnosticarse mediante palpación o ecografía, siendo de característica uninodular o multinodular (4).

En esta definición se incluye a pacientes que cursan con bocio nodular simple y a pacientes que padecen de enfermedad nodular tiroidea asociada a trastornos funcionales (5).

2.2 Epidemiología

Según los registros del Instituto del Cáncer (SOLCA) en el cantón Cuenca, el cáncer de tiroides ocupa el quinto puesto en las mujeres, y en el hombre ocupa el décimo quinto puesto. El cáncer de tiroides representa el 1,5% de todos los cánceres en los hombres y el 5,8 % en las mujeres, lo que sugiere mayor frecuencia en mujeres. El riesgo atribuible, es de 6,8 puntos más para las mujeres, en una relación de 5 mujeres a 1 hombre. (3)

La tasa de incidencia por 100.000 habitantes en los hombres es de 1,7 y en las mujeres es de 8,5. La edad de comienzo de presentación en ambos sexos es a partir del grupo de edad de 20 a 24 años. (3,6)

La población general en un 4 a 7% padece de enfermedad nodular tiroidea, de las cuales unas 3/4 partes pertenecen a la categoría de nódulo simple. (5,7).

Análisis de necropsias revelan que el 50% de los fallecidos presentan nódulos tiroideos sin presentar sintomatología. En estudios de imagen de tiroides la prevalencia es de 19 a 67%.

Entre 25 y 65 años es la edad predominante de existencia de esta patología en mujeres, hay predominio de 6:1 comparado con los hombres.



A nivel general el carcinoma de tiroides se da apenas en el 1% de todas las neoplasias, pero representa el 90% de neoplasias endocrinas, causando el 65.9% de las defunciones por neoplasias endocrinas.

Aparece entre de 2 y 20 casos por 100.000 habitantes, siendo el nódulo frío la presentación más común, el 12 al 15% de estos nódulos son malignos. En los últimos 30 años ha habido un incremento de 240% en su incidencia (8,9).

Para el año 2014, según los cálculos de la Sociedad Americana Contra El Cáncer, se diagnosticarán alrededor de 62.980 nuevos casos de cáncer de tiroides (47.790 en mujeres y 15.190 en hombres).

El carcinoma tiroideo tiene la siguiente presentación: Carcinoma papilar >85%; carcinoma folicular 5 a 15%; carcinoma anaplásico (indiferenciado) < 5%; carcinoma medular 5%. (10,11)

Existen factores pronósticos y predictivos del carcinoma de tiroides, unos dependientes del paciente como edad, sexo, etc y otros dependientes del tumor como tipo histológico, tamaño, etc.

Si están presentes dos o más factores la tasa de supervivencia a los 5 años es del 96,9 % para estadios localizados y de 57,8 % para estadios avanzados. Sin embargo esto puede variar y depende del tipo histológico del tumor. (8,13).

2.3 Patogenia

La hormona estimulante de la tiroides (TSH) constituye el principal factor para desarrollo de las células foliculares tiroideas, esta hormona posee receptores de superficie unidos a proteína G, que estimulan el crecimiento folicular mediante la activación de un segundo mensajero activado por el AMPcíclico promoviendo la actividad de la Proteincinasa A y Fosfolipasa C.

Otros factores que influyen de menor manera en la estimulación de la proliferación de células foliculares son interleucinas, IGF-1, factores de crecimiento derivado de fibroblastos y de crecimiento epidérmico (14).



2.4 Manifestaciones clínicas

La neoplasia tiroidea es normalmente asintomáticos y se descubre de modo casual o durante un examen médico rutinario. Un estudio clínico cuidadoso, con particular atención a los posibles factores clínicos de riesgo, proporciona indicadores importantes sobre el diagnóstico.

La neoplasia tiroidea no suele asociarse con alteración de secreciones de hormonas tiroideas, por lo tanto los pacientes no presentan sintomatología de disfunción. Cuando la aparición es esporádica los pacientes suelen referir molestias a nivel de cuello.

Los bocios con un tamaño considerable pueden desplazar o comprimir tráquea, esófago, vasos del cuello, dando sintomatología como estridor, disfagia, sensación de ahogo, la compresión del nervio laríngeo recurrente causa disfonía. La hemorragia en un nódulo produce un crecimiento rápido del mismo, acompañado de dolor y puede provocar síntomas obstructivos (4).

2.5 Criterios clínicos

Las manifestaciones clínicas nos guían a una aproximación diagnóstica, las cuales nos permiten definir el grado de sospecha clínica de neoplasia tiroidea maligna y clasifica a los pacientes en tres categorías:

Pacientes con alta sospecha. Aquellos pacientes que presentan una historia familiar de carcinoma, alta tasa de crecimiento del nódulo, nódulos muy firmes (pétreos), fijados a estructuras adyacentes, parálisis de las cuerdas vocales, signos de metástasis, linfadenopatías regionales.

Pacientes con moderada sospecha. Aquellos pacientes que presentan: edad menor de 20 años o mayores de 60 años, sexo masculino con nódulo único o solitario, antecedente de exposición a radiación en cabeza o cuello, nódulo de consistencia firme pero no pétrea, diámetro más de 4cm, síntomas compresivos locales (disfagia, disnea, disfonía, tos, síndrome de vena cava superior).

Pacientes con baja sospecha. Aquellos pacientes que no encajan en las categorías anteriores (5).



2.6 Exámenes complementarios

2.6.1 Pruebas de laboratorio

Teóricamente, todos los pacientes que padecen de neoplasia tiroidea son eutiroideos, pero siempre se debería de realizar la cuantificación de TSH y de anti TPO, al igual se debe evaluar la concentración de calcitonina en pacientes con antecedentes familiares de carcinoma medular de tiroides y cuando es mayor a 10 pg/ml se deben hacer estudios adicionales.

La TSH se considera un predictor independiente de malignidad cuando este elevado aumentando el riesgo de 2 a 3 veces. (4, 5,15)

2.6.2 Gammagrafía

Permite definir si el nódulo tiene actividad con respecto a la glándula por medio de la captación de yodo. Se clasifican como nódulos calientes o hiperfuncionantes, casi nunca son malignos y nódulos fríos o hipofuncionantes, pueden malignizarse (15,16).

2.6.3 Ecografía

Informa el contenido de nódulo (sólido, líquido o mixto), la vascularización si se asocia con Doppler, los contornos de nódulo, la presencia de microcalcificaciones, constituye una guía para la punción del nódulo, contribuye significativamente al estudio de linfadenopatías regionales y también a la determinación del número de nódulos ya que de un 20 a 50% de los casos al examen físico se reportan como únicos siendo en realidad múltiples, pudiendo detectar nódulos de más de 3 mm (17,18).

2.6.4 Estudio citológico de tiroides

Es un método sencillo, barato, que no requiere hospitalización, y con bajo riesgo de complicaciones, que puede asociarse a ecografía en el caso de nódulos no palpables, con resultados preliminares inmediatos pero que depende del tamaño del nódulo a estudiar que debe oscilar entre los 2 a 4 cm y de la experiencia de médico patólogo a cargo del estudio, ambas condiciones pueden dar resultado falsos positivos (15).



La punción por aspiración con aguja fina (PAAF) tiene una sensibilidad del 83%, especificidad del 92%, falsos negativos del 5%, falsos positivos del 3% y una rentabilidad global del 95% (19-21).

La PAAF constituye el método de elección para clasificar a los hallazgos citológicos, en las distintas categorías diagnósticas del sistema Bethesda con correlación histológica. El sistema Bethesda permite realizar informes de punción aspiración con aguja fina sistematizados, unificados, homogéneos y establecer una actitud terapéutica seleccionando los pacientes candidatos a intervención quirúrgica.

Según el consenso de Bethesda, en 2007, se recomienda las siguientes categorías diagnósticas:

- *Categoría 1: No diagnóstica/insatisfactoria:* Su resultado es insatisfactorio debido a una muestra mal tomada, en la cual es imposible identificar algún detalle celular.
- *Categoría 2: Benigna:* lesiones con bajo riesgo de neoplasia.
- *Categoría 3: Atipia* de significado indeterminado / *Lesión folicular* de Significado indeterminado: lesiones que por problemas técnicos o morfológicos no se pueden clasificar en las otras categorías.
- *Categoría 4: Neoplasia folicular/Sospechosa de Neoplasia folicular:* lesiones que contienen una proliferación folicular.
- *Categoría 5: Lesión sospechosa de malignidad:* lesiones con altas sospechas de malignidad pero que no son concluyentes para su diagnóstico.
- *Categoría 6: Maligno:* lesiones concluyentes de malignidad (22).

Se debe realizar sobre el nódulo o nódulos dominantes, siendo este el que se encuentre en crecimiento activo, el de mayor tamaño, más firme, fijo a estructuras adyacentes y con criterios ecográficos de malignidad (4).



2.6.5 Estudio histopatológico en neoplasia de tiroides

La mayoría de los carcinomas de tiroides provienen del epitelio tiroideo folicular a excepción de los carcinomas medulares y la gran mayoría están bien diferenciados.

El estudio histopatológico constituye la manera más fiable de diagnosticarla presencia de carcinoma tiroides y de qué tipo es. La muestra se obtiene mediante la biopsia de un nódulo o mediante el estudio del nódulo removido después de la cirugía, es una alternativa a la punción aspiración con aguja fina que ofrece mayor sensibilidad y especificidad diagnóstica que ésta.

Para decidir que lesiones se deben biopsiar se pueden utilizar los criterios del consenso de Washington.

- Se biopsia lesiones mayores de 1 cm que presenten calcificaciones
- Todas las lesiones sólidas más de 1 cm
- Lesiones quísticas de más de 1.5 cm
- Lesiones quísticas con nódulos murales.
- Lesiones con crecimiento significativo desde el último control, excepto las lesiones puramente quísticas.

En caso de lesiones quísticas primero se hace un estudio citológico del líquido extraído para después biopsiar el nódulo, si en el transcurso del estudio se detectan adenopatías sospechosas también deben ser sometidas al análisis.

La muestra se obtiene con guía ecográfica, la punción guiada solo por palpación muestras grandes e importantes limitaciones, ya que es menos precisa el acceso a la lesión, no permite discriminar lesiones difusas de lesiones focales, ni solidas de liquidas.

Antes de la toma de muestra se debe hacer una ecografía previa para determinar el trayecto de entrada más adecuado. Preferentemente se debe tomar muestras de las áreas más periféricas de la lesión.



Carcinoma papilar de tiroides

Es el tipo más frecuente, representando hasta el 90% de todos los casos. Es más común en mujeres y en pacientes que han recibido irradiación cervical. Se presenta como un nódulo solitario originado de las células foliculares y se disemina después de varios años a estructuras vecinas. La base para la identificación de un carcinoma papilar son sus características nucleares (agrandamiento, solapamiento, aclaramiento, hendiduras, perforaciones).

El carcinoma papilar puede presentarse formando parte de un nódulo hiperplásico o nódulo tumoral como tal.

Carcinoma folicular de tiroides

Representa del 5 al 10% de todos los casos. Origina metástasis hasta en un 30% de los pacientes. Es más frecuente en mujeres y en pacientes con bocio endémico. Se presenta como un nódulo solitario indoloro.

Carcinoma medular de tiroides

Representa hasta el 5% de todos los casos, se deriva de las células C de la tiroides. Más común en mujeres y se da mayoritariamente de forma esporádica, pero también en pacientes con síndromes hereditarios de otros tumores endocrinos, también se presenta como un nódulo solitario indolora que al momento del diagnóstico ya ha dado metástasis con predominio linfático cervical.

Cáncer anaplásico de tiroides

Representa del 5 al 10% de todos los casos, es el más agresivo. Es más frecuente en mujeres y se presenta como un nódulo de crecimiento rápido que causa efecto de masa. Las localizaciones de metástasis más frecuentes son pulmones en un 90%, huesos y cerebro en un 15%. Tiene un pobre pronóstico y el tratamiento es paliativo. (8)



Capítulo III

3. Objetivos

3.1 Objetivo general

Determinar la correlación existente entre estudios citológicos y estudios histopatológicos en los diagnósticos de Neoplasia Tiroidea realizados en los pacientes atendidos en SOLCA – Cuenca en el periodo del 2009 al 2013.

3.2 Objetivos específicos

- 1) Caracterizar las variables demográficas de estudio.
- 2) Establecer la frecuencia de casos de neoplasia tiroidea diagnosticados con citología.
- 3) Establecer la frecuencia de casos de neoplasia tiroidea diagnosticados con histología.
- 4) Correlacionar el estudio citológico con el estudio histopatológico.



Capítulo IV

4. Diseño metodológico

4.1 Tipo de estudio

Estudio observacional, retrospectivo, analítico y de correlación diagnóstica, elaborado con la información de las historias clínicas de los pacientes a quienes se les realizó punciones tiroideas por método PAAF, para la citología, según el Sistema Bethesda, y con la histopatología, para el diagnóstico de neoplasia tiroidea; información desde 2009 a 2013 en el Hospital del Instituto del Cáncer-SOLCA, de Cuenca – Ecuador.

4.2 Área de estudio

Servicio de Anatomía Patología del Hospital del Instituto del Cáncer, SOLCA, Cuenca, Ecuador.

4.3 Universo

Todas las historias clínicas de pacientes que fueron atendidos por diagnóstico de neoplasia tiroidea en el Hospital del Instituto del Cáncer, SOLCA, Cuenca, durante los años 2009 a 2013.

4.4 Criterios de inclusión

Historias clínicas con informes citológicos e histopatológicos de pacientes atendidos y diagnosticados de neoplasia tiroidea.

4.5 Criterios de exclusión

Historias clínicas con información incompleta.

4.6 Variables

- Variables de correlación: diagnóstico citológico y diagnóstico histológico.
- Variables demográficas: edad, sexo, residencia, instrucción, ocupación, estado civil.



4.7 Operacionalización de las variables

Las variables se operacionalizaron en una matriz. Anexo 1.

4.8 Procedimientos y técnicas

- Se solicitó, por escrito, la autorización al Director Médico del Hospital del Instituto del Cáncer (anexo 2).
- Se elaboró un formulario para recopilación de la información (anexo 3).
- Se accedió a las historias clínicas que cumplían los requisitos de inclusión para recabar la información de las variables de estudio.
- La recopilación de la información fue supervisada por el Dr. Esteban León, docente de la cátedra de semiología de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, y labora en el Hospital del Instituto del Cáncer, SOLCA.
- La información recopilada fue verificada por la Directora del trabajo de Investigación.

4.9 Análisis de la información y presentación de los resultados

- Una vez recopilados los datos sobre las variables de estudio se ingresaron en una matriz de datos en el programa estadístico SPSS versión 15 en español para Windows™ y se procesó la información con estadística descriptiva.
- Las variables fueron analizadas con IC 95%, en número de casos (n) y porcentajes (%) y las variables cuantitativas en tablas simples de frecuencia con sus respectivos promedios \pm desviación estándar ($X \pm DE$). Se consideraron significativos los valores de $P < 0.05$
- Para la correlación diagnóstica entre citología e histología se utilizó una tabla de doble entrada que contrasta el diagnóstico histológico (distribuido en columnas) con el diagnóstico citológico (distribuido en filas). Se calculó el porcentaje de diagnóstico correcto entre las dos pruebas, se realizó la correlación de Spearman para variables discretas y la prueba de concordancia con el test Kappa de Cohen.
- Se presentan los resultados en tablas simples y de doble entrada para la distribución de frecuencias, porcentajes, con su respectivo IC95% .



- Según la relevancia del dato y el tipo de variable algunos resultados se presentan con gráficos recomendados por la metodología.

4.10 Aspectos éticos de la investigación

El acceso a la información de las historias clínicas es un procedimiento médico necesario y se realiza en la práctica clínica diaria con la debida ética profesional. Se considera, implícitamente, que no invade el derecho a la privacidad del paciente, ni atenta contra sus derechos, por tanto, el presente estudio prescindió del consentimiento informado. Sin embargo, se garantizó que el manejo de la información se apegará estrictamente a los objetivos de la investigación y su divulgación se convierte en un atributo académico o de las instituciones de salud en las que se realizó.

Capítulo V

5. Resultados

5.1 Cumplimiento del estudio

Se tuvo acceso a 1422 historias clínicas, de las cuales 415 cumplieron con los criterios de inclusión, es decir, en dicho número de H.C se logró hacer el análisis por cumplir con lo exigido y planeado en el protocolo de esta investigación.

5.2 Características demográficas de la muestra

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con neoplasia tiroidea. Hospital del Instituto del Cáncer, SOLCA. 2009 a 2013. Cuenca.

Variable	n=415	%=100	IC 95%
Sexo			
Mujer	370	89,2	86,0 – 92,0
Hombre	45	10,8	8,0 – 14,0
Edad (Años cumplidos)			
18 a 25 años	15	3,6	1,8 – 5,5
26 a 40 años	85	20,5	16,9 – 24,3
41 a 55 años	153	36,9	32,1 – 41,0
56 a 70 años	113	27,2	23,1 – 31,3
71 a 88 años	49	11,8	8,9 – 15,0
Instrucción			
Ninguna	26	6,3	3,8 – 9,4
Primaria	185	44,6	38,5 – 49,5
Secundaria	119	28,7	24,2 – 32,7
Superior	85	20,5	16,5 – 25,1
Ocupación			
Ninguna	15	3,6	2,0 – 5,5
Empleado	121	29,2	25,5 – 35,4
Artesano	13	3,1	1,6 – 4,7
Estudiante	18	4,3	2,1 – 6,7
Obrero	17	4,1	2,3 – 6,3
Ama de casa	231	55,7	50,0 – 60,2
Estado civil			
Soltero/a	76	18,3	15,4 – 22,5
Casado/a	269	64,8	60,1 – 69,4
Divorciado/a	26	6,3	4,1 – 8,9
Unión libre	19	4,6	2,4 – 6,4
Viudo/a	25	6,0	3,9 – 8,4

Fuente: base de datos de la investigación

Elaborado por: Astudillo Monserrath y Chacón Sebastián, Estudiantes de Medicina.

Hubo predominio de mujeres en una razón 8:1 con respecto de los hombres, (89,2%).

La edad promedio fue de 51.8 ± 15.2 años, de 41-55 años fue la mayor categoría de edad (36,9%) que presento la patología.

La instrucción primaria fue citada por el 44% (185) de los pacientes.

Los empleados y las amas de casa fueron las ocupaciones más impactadas con 29,2% (121) y 231 (55,7%), de sus trabajadores, respectivamente.

El estado civil “casado/a” fue el más frecuente, 269 (64,8%).

5.3 Residencia de los pacientes

Tabla 2. Residencia de pacientes con neoplasia tiroidea. Hospital del Instituto del Cáncer, SOLCA. 2009 a 2013. Cuenca. 2015.

Residencia	n=415	%=100	IC95%
Cuenca	196	47,2	42,2 – 52,7
Cañar	64	15,4	12,0 – 18,5
El Oro	53	12,8	9,4 – 16,1
Azuay	40	9,6	6,8 – 12,8
Loja	22	5,3	3,4 – 7,6
Morona Santiago	16	3,9	2,2 – 6,0
Guayas	9	2,2	1,0 – 4,0
Chimborazo	5	1,2	0,2 – 2,4
Zamora Chinchipe	4	1,0	0,1 – 1,9
Los Ríos	3	0,7	0,0 – 1,7
Pichincha	1	0,2	0,0 – 1,1
Santo Domingo	1	0,2	0,0 – 1,1
Esmeraldas	1	0,2	0,0 – 1,1

Fuente: base de datos de la investigación

Elaborado por: Astudillo Monserrath y Chacón Sebastián, Estudiantes de Medicina

La cobertura del Hospital del Instituto del Cáncer abarca a las tres regiones continentales del país. Después del 47,2% que le correspondió a la ciudad de Cuenca, en donde está ubicado el hospital, las provincias de Cañar, El Oro y Azuay, son los lugares donde reside el 37,8% de los pacientes.

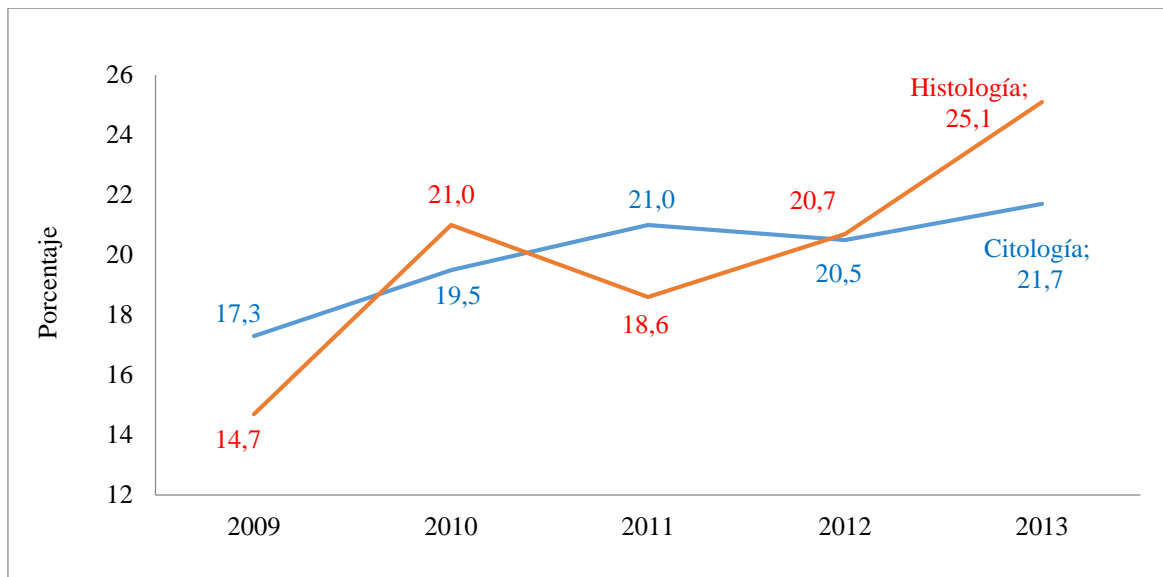


De las provincias de Loja, Morona Santiago y Guayas, provino el 10,5% de los usuarios.

De las demás provincias de la sierra, costa y oriente, juntas, provino el 2,5% restante.

5.4 Exámenes realizados para diagnóstico de neoplasia tiroidea

Grafico 1. Distribución, por año, de exámenes citológicos e histológicos de pacientes con neoplasia tiroidea. Hospital Instituto del Cáncer, SOLCA. 2009 a 2013. Cuenca, 2015.



Fuente: base de datos de la investigación

Elaborado por: Astudillo Monserrath y Chacón Sebastián, Estudiantes de Medicina

Los exámenes citológicos e histológicos realizados desde 2009 a 2013 tuvieron un incremento en el año 2010 que se mantuvo hasta el 2012 y nuevamente se incrementaron en el 2013.

El incremento global fue del 4,4% para la citología y del 10,4% para la histología.

5.5 Citología de neoplasia tiroidea según Bethesda

Tabla 3. Diagnósticos citológicos, según Bethesda, de 415 pacientes con neoplasia tiroidea. Hospital del Instituto del Cáncer, SOLCA, período 2009 a 2013. Cuenca, 2015.

<i>Citología según Bethesda</i>	n=415	%=100	IC95%
Categoría 1	31	7,4	4,6 – 10,1
Categoría 2	85	20,5	16,2 – 24,2
Categoría 4	101	24,3	19,2 – 27,7
Categoría 5	3	0,7	0,0 – 1,7



Categoría 6

195

47,0

43,4 – 51,8

Fuente: base de datos de la investigación

Elaborado por: Astudillo Monserrath y Chacón Sebastián, Estudiantes de Medicina

5.6 Histología de neoplasia tiroidea

Tabla 4. Prevalencia de diagnósticos histológicos de Pacientes con neoplasia tiroidea. Hospital del Instituto del Cáncer, SOLCA. 2009 a 2013. Cuenca. 2015.

	HISTOLOGIA	n=415	%=100	IC95%
PATOLOGIA INFLAMATORIA	Tiroides Ectópica (TE)	2	0,5	0,0 -1,3
	Tiroiditis (T)	2	0,5	0,0 – 1,2
PATOLOGIA TUMORAL BENIGNA	Adenomas Macro-microfoliculares (AmM)	93	22,40	0,0 – 7,3
	Bocio Coloideo (BC)	23	5,54	0,0 – 7,2
PATOLOGIA TUMORAL MALIGNA	CARCINOMA PAPILAR (CaP)	280	67,5	63,1 – 72,1
	Carcinoma Anaplásico (CaA)	7	1,7	0,7 – 3,0
	Carcinoma Folicular (CaF)	7	1,7	0,5 – 3,1
	Carcinoma indiferenciado (CaI)	1	0,2	0,0 – 0,6

Fuente: base de datos de la investigación

Elaborado por: Astudillo Monserrath y Chacón Sebastián, Estudiantes de Medicina

Los carcinomas fueron diagnosticados en el 71.1% de los pacientes (n = 295), los adenomas en el 22,4% (n = 93) y los bocios en el 5,5% (n = 23).

5.7 Categorías de Bethesda según diagnóstico histológico

Tabla 5. Distribución de diagnósticos citológicos (Bethesda), según histología, de pacientes con neoplasia tiroidea. Instituto SOLCA. 2009 a 2013. Cuenca. 2015.



Diagnósticos Citológicos (Bethesda)	Diagnóstico Histológico		Total
	Maligno n (%)	Benigno n (%)	
Categoría 1	16 (51,6)	15 (48,4)	31
Categoría 2	38 (44,7)	47 (55,3)	85
Categoría 4	50 (49,5)	51 (50,5)	101
Categoría 5	3 (100)	-	3
Categoría 6	188 (96,4)	7 (3,6)	195
Total	295 (71,1)	120 (28,9)	415

Fuente: base de datos de la investigación

Elaborado por: Astudillo Monserrath y Chacón Sebastián, Estudiantes de Medicina

El 96,4% (188 de 195) de diagnósticos citológicos de la categoría 6 (malignidad, según clasificación Bethesda) fueron confirmados por histología.

En las categorías 1, 2 y 4 poco más o menos de la mitad de diagnósticos malignos no fueron reconocidos. En la categoría 5 (n = 3) todos fueron malignos.

5.8 Correlación entre diagnóstico citológico (Bethesda) e histológico

Tabla 6. Correlación entre diagnóstico citológico e histológico de los pacientes en estudio. Hospital del Instituto del Cáncer, SOLCA. 2009 a 2013. Cuenca. 2015.

Diagnósticos Citológicos (Bethesda)	Histología		Total
	Maligna n (%)	Benigna n (%)	
Categoría 1	16 (3,9)*	15 (3,6)**	31 (7,5)
Categoría 2	38 (9,2)*	47 (11,3)**	85 (20,5)
Categoría 4	50 (12,0)*	51 (12,3)**	101 (24,3)
Categoría 5	3 (0,7)*	-	3 (0,7)
Categoría 6	188 (45,3)***	7 (1,7)****	195 (47,0)
Total	295 (71,1)	120 (28,9)	415 (100,0)

* Falsos negativos, ** Verdaderos negativos, *** Verdaderos positivos, **** Falso Positivo

Fuente: base de datos de la investigación

Elaborado por: Astudillo Monserrath y Chacón Sebastián, Estudiantes de Medicina



Se encontró correlación entre los diagnósticos citológicos y los diagnósticos histológicos. El cálculo no paramétrico de correlación de Spearman nos dio un coeficiente $r = 0,49$, significativo al nivel 0,01

El análisis de concordancia mediante el cálculo del coeficiente kappa fue de **0.337** (IC95%: 0.23 – 0.43). Según la categorización de Fleiss (23) la fuerza de la concordancia fue moderada.

Aplicando la lógica de validación de una prueba, el 72.5% (n = 301) de los diagnósticos citológicos concuerda con los diagnósticos histológicos. De éstos fueron verdaderos positivos el 45.3% (n = 188) y verdaderos negativos el 27.2% (n = 113) (véase tabla 7).

El restante 27.5% (n = 114) no concuerda con los diagnósticos histológicos. En este subgrupo fueron falsos negativos el 25.8% (n = 107) y falsos positivos el 1.7% (n = 7).

5.9 Sensibilidad y especificidad de la citología

Tabla 7. Determinación de pruebas diagnósticas, validación de la citología frente a la histología en 415 pacientes con neoplasia tiroidea. Hospital del Instituto del Cáncer, SOLCA. 2009 a 2013. Cuenca. 2015.

		Histología		Total
		Maligna	Benigna	
Citología	Positiva	188	7	195
	Negativa	107	113	220
Total		295	120	415

Pruebas diagnósticas	Valor	IC (95%)	
Sensibilidad (%)	63.73	58.07	69.38
Especificidad (%)	94.17	89.56	98.78
Valor Predictivo Positivo (%)	96,41	93,54	99,28
Valor Predictivo Negativo (%)	51,36	44,53	58,20
Razón de verosimilitud + (LR+)	10.92	5.30	22.53
Razón de verosimilitud – (LR-)	0.39	0.33	0.45

Fuente: base de datos de la investigación



Elaborado por: Astudillo Monserrath y Chacón Sebastián, Estudiantes de Medicina

La sensibilidad de la citología frente a la histología fue baja lo que se explica por el alto número de falsos negativos, situación dependiente de la experiencia de quien realiza la extracción de la muestra, como señala la literatura.

La especificidad fue alta y, como precisa la bibliografía, es el valor esperada por el clínico para asegurar el diagnóstico que ayuda a disminuir los índices de tiroidectomías parcial o total innecesarias.

Los valores altos de la razón de verosimilitud positiva (LR +) y los valores bajos de la razón de verosimilitud negativa (LR -), le confieren a la citología por PAAF un valor diagnóstico muy confiable.



Capítulo VI

6. Discusión

Hasta el diez por ciento de la población general puede verse afectada por nódulos tiroideos, esto significa que por cada cien mil habitantes se producen más de trescientos nuevos casos cada año. Ventajosamente, sólo el 5% de ellos corresponden a carcinomas lo que ha llevado a los clínicos y cirujanos a reducir los tratamientos quirúrgicos únicamente al 10%. Uno de los principales factores para esa decisión ha sido el desarrollo de la citología aspirativa iniciada en los años 60, del siglo pasado, y considerada una valiosa herramienta diagnóstica porque es un método mucho más eficaz que otras combinaciones de métodos no agresivos para la discriminación de pacientes que necesitan cirugía diagnóstica (24).

Se asegura que el empleo de la punción por aspiración con aguja fina (PAAF) reduce en más del 50% el número de pacientes intervenidos y aumenta el número de cánceres identificados por cada cien intervenciones (24).

En la práctica médica local esta técnica se está utilizando a la par del equipamiento de las instituciones, prestadoras de servicios médicos, con los nuevos dispositivos que requiere el procedimiento y como señala la literatura médica especializada su certeza en el diagnóstico depende en gran manera del quien lo realiza. Metodológicamente, es una prueba observador dependiente, lo que induce a establecer que la destreza y la experiencia sean factores determinantes para la identificación correcta del tipo de neoplasia (25).

Este criterio es compartido por la mayoría de investigadores en estudios similares. La curva de aprendizaje requiere de la realización de por lo menos unas trescientas punciones para que los resultados sean más confiables. Esta fue la conclusión de un grupo de investigadores del Departamento de Otorinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello de la Universidad de Toronto, Canadá, del Centro Cancerológico Peter MacCallum de Melbourne, Australia y de la Escuela de Medicina del Centro Médico Judío de Long Island, NY, EUA, quienes examinaron 1067 biopsias pertenecientes a 723 individuos realizadas con PAAF en el período 2009 a 2013. La tasa de adecuación y precisión en el



diagnóstico, utilizando para su cálculo la efectividad de la muestra y la comparación de los diagnósticos citológico e histológico, se incrementó del 71% al 85% después de los trescientos casos (26).

Un grupo de especialistas en imágenes médicas del Instituto de Ciencias Radiológicas del Colegio de Medicina de la Universidad de Seúl, Corea, realizaron desde enero de 2013 a noviembre de 2014, punciones con aguja fina guiadas por ultrasonido en 83 pacientes con nódulos tiroideos. La citología diagnosticó al 86.9% de los pacientes, ya sea de malignidad o benignidad; en el 13.1% de resultados inconclusos ($n = 11$) ocho de los once pacientes tuvieron imágenes sugestivas de neoplasma folicular. Los investigadores consideran apropiado tener presente las lesiones foliculares cuando se utilice este método diagnóstico para los nódulos tiroideos (27).

Basados en este criterio, Kunt y cols seleccionaron 152 casos sospechosos de carcinoma folicular a quienes se realizó PAAF para establecer criterios predictivos del diagnóstico incluyendo variables demográficas como el sexo y la edad. El estudio, publicado en 2015, reporta que el carcinoma fue significativamente más frecuente en mujeres y entre pacientes con niveles de TSH elevados, calcificaciones intranodulares [OR 3.1 (IC95%: 1.3 – 7.4)] y aumento de la vascularización intranodular [OR 14.7 (IC95%: 1.4 – 147.7)]. La ausencia del signo de halo [OR 0.1 (IC95%: 0.04 – 0.8)] y los márgenes de lesión mal definidos [OR 0.1 (IC95%: 0.04 – 0.3)] fueron significativamente más comunes en los casos malignos (28).

El promedio de edad del grupo con diagnóstico de malignidad fue de 48.14 años entre un mínimo de 20 y un máximo de 71 años y el 83.5% de ellos perteneció al sexo femenino. En nuestra recopilación se encontró el 1.7% ($n = 7$) de carcinomas foliculares, 6 de los 7 pacientes fueron de sexo femenino y el promedio de edad para el subgrupo fue de 63.2 años entre un rango de 38 a 79.

Los criterios predictores de malignidad se convierten en una información muy confiable en los nódulos tiroideos que la citología por PAAF no consiga una buena aproximación diagnóstica. En el estudio llevado a cabo de septiembre de 2002 a diciembre de 2007, en el Instituto de Investigación de Ciencias



Radiológicas del Colegio de Medicina de la Universidad Yonsei de Seoul, Corea, se revisaron los registros médicos de 181 pacientes (185 nódulos) y se encontraron 99 nódulos tiroideos sospechosos de malignidad que fueron sometidos a tratamiento quirúrgico para verificación diagnóstica. En el 19.2% de casos la sospecha de malignidad fue confirmada y los criterios predictores relevantes fueron: tamaño del tumor de 4 a 70 mm con un promedio de 27 mm, asociación significativa al sexo masculino (46% vs 15%, $P < 0.05$), márgenes mal definidos (87%), forma alargada del tumor (80%) y microcalcificaciones (50%) (29).

Estudios sobre correlación clínica entre diagnóstico citológico e histológico han sido reportados desde 1994. Uno de ellos es la recopilación realizado por el Departamento de Otorrinolaringología de la Universidad de Western Ontario, Londres, que incluye 317 pacientes a quienes se realizó PAAF entre 1987 y 1991. La cirugía fue realizada a 98 pacientes con nódulo tiroideo y el resultado correlacionado con el diagnóstico histológico postoperatorio. De los 98 pacientes operados en 85 se consiguió aspirados satisfactorios que fueron clasificados como malignos, sospechosos de malignidad o benignos. La PAAF fue correcta en el 82% (29 de 35 nódulos) de casos de malignidad, en el 88% (44 de 50 nódulos) de alteraciones benignas. El porcentaje global de aciertos diagnósticos fue del 85% y la exactitud para la combinación PAAF + biopsia por congelación fue del 92% (30).

En 1998, el Departamento de Cirugía del Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Virginia, EUA, reportó los resultados de un estudio, retrospectivo en el tiempo, que revisó los registros de 151 resecciones tiroideas realizadas entre julio de 1990 y abril de 1996. La exactitud diagnóstica de la aspiración con aguja fina alcanzó al 92%. Los investigadores concluyeron que la PAAF en manos expertas es una poderosa herramienta diagnóstica (31).

El estudio reportado en 2001 por el Instituto de Patología de la Universidad de Leipzig compara los resultados de citología por PAAF e histología en 533 pacientes intervenidos entre 1987 y 1994. La exactitud diagnóstica no fue mayor al 71% pero se consiguió una importante reducción del número de pacientes intervenidos especialmente en casos de sospecha de carcinoma (32).



Los resultados de investigaciones realizadas, con el mismo propósito, en los últimos 5 años subrayan el hecho de que la punción por aspiración con aguja fina para diagnóstico de nódulos tiroideos es una herramienta de gran validez sobre todo si es realizada por un experto que ha culminado una curva de aprendizaje dentro del margen de las expectativas que reporta la literatura. En 2013, un grupo de investigadores del Departamento de Cirugía General de la Escuela de Medicina de la Universidad de Estambul, Turquía, analizaron los factores asociados a los resultados falsos negativos de 730 nódulos tiroideos puncionados entre agosto de 2005 y enero de 2012. Se encontró una correlación positiva entre el tamaño del nódulo y la tasa de falsos negativos pero sobre todo la ausencia de un citopatólogo experto, para que interprete la PAAF, fue el factor más significativo que aumentó hasta en 76 veces el riesgo de obtener falsos negativos. Las 559 muestras (77%) fueron examinadas por el mismo citopatólogo (33).

A partir de 2007 los criterios para valorar la efectividad de la citología están basados en el Sistema Bethesda (22) y todas las investigaciones buscan, además de sensibilidad, especificidad y razón de verosimilitud (LR + y -) de la citología, correlacionar su exactitud diagnóstica con la histología.

Estudios con muestras de gran tamaño, como el realizado por el Departamento de Patología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Yale, EUA, revelan que la categorización Bethesda es excelente para reportar las punciones tiroideas, cada categoría diagnóstica conlleva riesgos específicos de malignidad lo que ofrece una guía para el manejo de cada paciente. En efecto, en 3207 nódulos tiroideos puncionados, pertenecientes a 2468 pacientes examinados entre enero y diciembre de 2008, se encontró una excelente asociación entre categorías y predicción de nódulos benignos y malignos ($P < 0.001$). Los falsos negativos no pudieron calcularse debido al pequeño número de pacientes con diagnóstico benigno que fueron intervenidos. Los falsos positivos fueron el 2% y todos ellos fueron diagnosticados citológicamente como sospechosos. Dado que solamente el 15% de los pacientes fue intervenido tampoco pudo ser calculada la sensibilidad pero sí la especificidad que fue del 93% (34)



En nuestra serie, la correlación entre citología e histología, mostradas en la tabla 6, fue significativa ($P = 0.010$) y la concordancia, aunque moderada, también lo fue ($\kappa = 0.337$). Los falsos negativos fueron el 25% y los falsos positivos el 1%. En la tabla 7, se muestra una sensibilidad del 63%, una especificidad del 94% y una razón de verosimilitud positiva (*Likelihood Ratio* +) mayor a 10 (IC95%: 5.3 – 22.5). Estos dos últimos valores son los resultados más relevantes de nuestro estudio, la alta especificidad, porque en general las pruebas de alta especificidad son necesarias cuando se trata de enfermedades graves pero sin cura disponible, como los nódulos tiroideos malignos, o cuando diagnosticar de una enfermedad que no padece ocasione graves consecuencias, y un alto *Likelihood Ratio* +, porque si su valor es mayor a 1 implica que ese resultado es más probable en pacientes con la enfermedad, y cuanto más alejado de 1, mayor es la probabilidad de observar ese resultado en un paciente enfermo. Generalmente entre 6 y 10 la probabilidad de la certeza diagnóstica es *muy buena* y por sobre el valor de 10 es *excelente* (35).

De otro lado, es de amplia aceptación en la comunidad científica internacional el hecho de que la exactitud del test dependerá de la experiencia de quien lo realiza, dado que es una prueba observador dependiente. En tal virtud, la prestación de este servicio diagnóstico especializado, que comienzan a aplicar nuestras instituciones de salud, constituye realmente un giro de actualidad y de enorme importancia para el sistema nacional de salud que intenta desarrollar el país. Esta realidad se aprecia en el incremento de exámenes realizados por el Hospital del Instituto del Cáncer en el período que comprende el estudio; desde el 2009 hasta el 2013 el incremento global para la citología fue del 4.4% y para la histología del 10.4% (gráfico 1).

La revisión sistemática publicada en 2008 y realizada por el Departamento de Medicina Molecular y Cirugía del Hospital Universitario Karolinska de Estocolmo, Suecia, recopila más de 400 artículos publicados al respecto y recoge la experiencia de cerca de 4000 punciones con aguja fina realizadas durante el período 1992 – 1996. La conclusión de los revisores fue que los resultados de la PAAF son buenos, con una tasa baja de falsos positivos y falsos negativos, pero el problema de diferenciación entre adenoma y adenocarcinoma foliculares permanece como un problema significativo. El uso de análisis inmunológicos,



aseguran los investigadores, incrementa la posibilidad de obtener información valiosa sobre las características celulares.

Para el Hospital Karolinska, un servicio de PAAF exitoso se basa en factores como las conferencias clínicas semanales entre los especialistas implicados en el diagnóstico y tratamiento, antes y después de la operación. Estas conferencias conducen a la interacción óptima entre especialistas y, más importante todavía, mejoran el manejo clínico de los pacientes con trastornos de tiroides (36).

Los estudios que incluyen análisis de validación de prueba diagnóstica para citología por PAAF, frente a la histología, reportan baja sensibilidad con alta especificidad. En una serie de 204 punciones, realizadas en un hospital de Santiago de Cuba, en el período 2007 - 2011, la sensibilidad fue del 53.5% y la especificidad del 96,5% (37). En otra serie de 112 punciones, recopilados de 2004 a 2008 en el Departamento Médico Dental del Hospital Abbasi Shaheed de Karachi, Pakistán, la sensibilidad y especificidad fueron del 61.5% y 98.8%, respectivamente (38).

Según el análisis de 510 casos realizado entre 1989 y 2002 por los Servicios de Endocrinología, Medicina Interna y Anatomía Patológica, del Hospital Universitario Príncipe de Asturias de la Universidad de Alcalá, Madrid, la sensibilidad se elevó cuando repitieron la punción, aunque no mejoró el rendimiento diagnóstico porque el aumento de la sensibilidad del 76% al 84% significó una disminución de la especificidad del 84% al 79% (39).

Sea como fuese, en la práctica clínica y desde por lo menos dos décadas atrás, la especificidad de la PAAF es criterio válido y suficiente para ejecutar una intervención terapéutica en casos de citología de malignidad. A esa conclusión llegó un grupo de investigadores, en 1985, luego de examinar 420 pacientes con neoplasia, 203 de ellos con tumores malignos primarios y 217 con tumores benignos. La sensibilidad para la serie fue del 57% y la especificidad del 98% (40).

En la descripción de las variables demográficas los resultados, en la literatura revisada, son similares en cuanto a edad y sexo. La edad promedio de los pacientes en quienes es más frecuente la neoplasia tiroidea fluctúa entre la



cuarta y quinta décadas de la vida. El promedio de edad para el estudio coreano fue de 49.7 ± 14.1 años (27), para el estudio realizado en Madrid, de 47.6 ± 14.3 (39) y para el estudio realizado en Virginia de 45 años (31). En nuestra recopilación el promedio de edad fue de $51,8 \pm 15,2$ años.

La distribución según género, en todas las fuentes consultadas, muestra un predominio de la neoplasia tiroidea en la mujer. La razón de femineidad para la muestra seleccionada por nosotros fue de 8.2 a 1 con respecto de los varones, resultado similar al 8.5 a 1 encontrado en el hospital pakistaní (38) aunque menor al reportado por el Hospital de Matanzas, Cuba, en 2014, que encontró 12.8 mujeres por cada varón (41).

Un hallazgo que despierta cierto interés, en el sentido de explicar tal resultado, es el reportado por Melo-Urbe y cols quienes para evaluar la aplicación del Sistema Bethesda en Colombia y su correlación diagnóstica con la histología realizaron un estudio en el que participaron los Departamentos de Patología y Patología Quirúrgica de tres universidades, dos hospitales y el Instituto Nacional del Cáncer. La correlación entre diagnósticos de malignidad, Bethesda V y VI, fue del 93.3% y entre diagnósticos de benignidad, Bethesda II, del 86.9%. De los 196 reportes, el 53% ($n = 104$) perteneció a hospitales oncológicos y el 47% ($n = 92$) a hospitales no oncológicos. El dato que genera inquietud es el hecho que la frecuencia de malignidad en los hospitales oncológicos fue significativamente mayor a (83.6% vs 42.3%, $P < 0.001$) (42).

La validez de Bethesda ha sido analizada a través de un meta-análisis realizado en 2012 en el Instituto de Patología de Locarno, Suiza. Se incluyeron 25.445 punciones efectuadas entre enero de 2008 y septiembre de 2011. La conclusión de los autores fue que los resultados han mostrado un alto nivel de exactitud por tanto Bethesda representa un sistema confiable y válido para reportar citología tiroidea (43).

Finalmente, ante la persistencia de nódulos puncionados con aguja fina que proporcionan citología indeterminada, se ha propuesto punción con aguja gruesa como método adicional para superar esta limitación, sin embargo, las complicaciones (hematomas, infecciones) y la persistencia de muestras de apariencia indeterminada, no lo recomiendan como primera opción (43). Una



fístula arteriovenosa, procedente de la arteria vertebral izquierda, con reflujo al plexo venoso vertebral izquierdo, acompañada de tinitus y asociados a punción con aguja gruesa, en una mujer de 44 años, en el Hospital Infant-Jésus de Quebec, Canadá, se consideró una complicación importante aunque infrecuente (44).

El hallazgo de resultados similares en cuanto a la exactitud diagnóstica, luego de examinar 461 nódulos biopsiados: 365 (79%) con aguja gruesa y 96 (21%) con aguja fina, en el Departamento de Radiología Diagnóstica del Centro Médico Nacional *City of Hope* de Duarte, California, llevó a concluir a los investigadores que la ventaja de utilizar aguja gruesa estaría en la obtención de una muestra adecuada para celularidad. Por lo demás ambas punciones son igualmente seguras (45).



Capítulo VII

Conclusiones y Recomendaciones

7.1 Conclusiones

- La muestra de estudio estuvo caracterizada por un predominio de mujeres; una edad promedio de 51.8 ± 15.2 años, con un rango entre 18 y 88; una mayoría con instrucción primaria, casados, y empleados y amas de casa como ocupaciones principales.
- Cuenca y la provincia del Azuay fueron los lugares donde reside más de la mitad de los pacientes pero hay pacientes originarios de doce provincias de las regiones continentales del país.
- Desde 2009 hasta 2013 hubo un incremento de exámenes citológicos del 4.4% e histológicos del 10.4%.
- Según citología, en la categoría 6 del Sistema Bethesda el 47% (IC95%: 43.4 – 51.8) de diagnósticos fueron de malignidad.
- Según histología, el carcinoma papilar se encontró en el 67.5% (IC95%: 63.1 – 72.1) de pacientes con neoplasia tiroidea. Los carcinomas folicular, anaplásico e indiferenciado, juntos, fueron el 3.4% de la muestra.
- La correlación entre los diagnósticos citológicos e histológicos fue significativa e igualmente el análisis de concordancia, aunque moderada, con un coeficiente kappa de 0.337.
- El diagnóstico de malignidad por citología tuvo baja sensibilidad pero alta especificidad. Uno de cada cuatro diagnósticos fue falso negativo y únicamente el 1.7% fue falso positivo.
- El alto valor del *Likelihood Ratio* + de la citología le confiere una gran capacidad diagnóstica en la identificación de malignidad.



7.2 Recomendaciones

- Dado que la exactitud de la prueba es observador dependiente la realización del procedimiento debe ser confiado principalmente al especialista que ha sobrepasado con eficiencia la curva de aprendizaje.
- Si hay acuerdo en la comunidad científica internacional sobre el hecho que el carcinoma folicular es el que plantea más dificultades diagnósticas a la citología por PAAF su sospecha debe apoyarse en todos los recursos tanto clínicos y epidemiológicos como de laboratorio.
- Partiendo de la evidencia de que la realización de la PAAF ha reducido significativamente la frecuencia de cirugías, a los pacientes con patología tiroidea, y de que permite identificar más casos de malignidad que los procedimientos diagnósticos anteriores, la realización del procedimiento es recomendable para todos los pacientes que presenten nódulos tiroideos.



Referencias bibliográficas

1. Gil R. Citología. Su utilidad en el diagnóstico de las afecciones del tiroides. Revista Cubana de Endocrinología. 2004(citado en Diciembre de 2014); 15(1):1-5. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532004000100007&lang=pt
2. Lucas Martin A. Puig Domingo M. Enfermedades de la glándula tiroides. En: Rozman C. Lucas Martin A. et al, editores. Farreras Medicina Interna. Vol. 2. 17ª. España. ed. Elsevier; 2012. P.1869-1909.
3. Campoverde N, Abril L, Palacios S. Registro de tumores Cuenca. Incidencia de cáncer en el cantón Cuenca 1996-2004. 5ta Ed. Gráficas Hernández. 2005.
4. Schlumberger M, Filetti S. Bocio Difuso y Nodular no toxico y Neoplasia de Tiroides. En: Kronenberg H. Schlumberger M. et al, editores. William Tratado de Endocrinología. 11ª. España: ed. Elsevier; 2009. P. 418- 450.
5. Latorre G. Glándula Tiroides. En: Sierra DM. Gonzales L. Orrego A. Endocrinología. 7ª. Colombia: CIB; 2012. P. 63-206.
6. Campoverde N. Abril L. Palacios S. Registro de tumores Quito. 2011. 6ta Ed. Graficas Hernandes. 2014.
7. Valle A., Martos J., Pérez A., Nódulo tiroideo. Un viejo problema ante un nuevo. Cirugía Española.2000. (citado en Diciembre de 2014); 67(1): 80-93. Disponible en: www.aecirujanos.es/revisiones.../revision_conjunto_enero2000.doc
8. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica. Madrid: SEOM; 2012(citado en Diciembre de 2014). seom.org; 10. Disponible en: <http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/tumores-ori/tiroides?start=1>
9. Asociación Española de Cáncer de Tiroides. Madrid: AECT; 2012(citado en diciembre de 2014). Disponible en: <http://www.aecat.net/el-cancer-de-tiroides/sobre-el-cancer-de-tiroides/tendencia-cual-es-su-tendencia/>
10. Instituto Nacional del Cáncer. USA: CANCER.GOV; 2014(citado en Diciembre de 2014). Cancer.gov; (aprox 5 pantallas). Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/tiroides/HealthProfession>
al



11. Maitra A. Sistema Endocrino. En: Kumar V, Abbas A, Aster J. Patología Estructural y Funcional de Robbins y Cotran. Vol. 2, ed. 8ª. España: Elsevier; 2010. P.1097-1164.
12. Rodríguez Z, Charlot P, Falcón G, Mustelier H. Diagnóstico de los nódulos de tiroides mediante estudio citológico por punción y aspiración con aguja fina. Revista Cubana de Endocrinología. 2012(citado en diciembre de 2014); 17(1): 1-9. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol17_1_13/san011713.htm
13. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid 2009; 19:1167-1214.
14. Torres. A. Diagnóstico y Tratamiento del Nódulo Tiroideo. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2000(citado en Diciembre de 2014); 8(3):87-93. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3250/325028221006.pdf>
15. Méndez Ayala I, Sánchez Luthard M, MartinsSchmitz V, Gómez S. Patología Nodular Tiroidea: Utilidad de sus Métodos Diagnósticos. Revista de Posgrado de la VI Cátedra de Medicina. Universidad Nacional del Nordeste. 2009 (citado en diciembre de 2014); 193(1): 15. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista193/3_193.pdf
16. Calderón K. Manejo del nódulo Tiroideo. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. 2009 (citado en Diciembre de 2014); 67(1):400-409. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/590/art15.pdf>
17. Asociación colombiana de endocrinología (Internet). Bogotá: ACE; 2010 (citado en diciembre 2014). Endocrino.org; 13 (aprox. 2 pantallas). Disponible en: http://www.endocrino.org.co/files/Enfoque_del_Paciente_con_Nodulo_Tiroideo.pdf
18. Thyroid.org. Virginia: American Thyroid Association; 2012(citado en Diciembre de 2014). thyroid.org. (aprox 3 pantallas). Disponible en: <http://www.thyroid.org/nodulos-tiroideos/>
19. Hossein G. Thyroid Nodules and Multinodular Goiter. En: Cooper DS. Medical Management of the Thyroid Disease. 2º ed. New York: Marcel Dekker; 2001; 187-225.
20. Rinaldi FF, Castrillon M, Caminos S, Bustos H. Utilidad de la Punción Aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ultrasonido (US) en patología tiroidea. Revista del Hospital Italiano de Córdoba. 1999 (citado en



- Diciembre de 2014); 4 (7): 10. Disponible en: http://www.hospital-italiano.com.ar/hospital-italiano/docs/revista/revista007/paaf_tiroides.pdf
21. Rodríguez Z, Charlot P, Falcón G, Mustelier H. Diagnóstico de los nódulos de tiroides mediante estudio citológico por punción y aspiración con aguja fina. *Revista Cubana de Endocrinología*. 2012(citado en diciembre de 2014); 17(1): 1-9. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol17_1_13/san011713.htm
 22. Pinto B, Valle J, Arroyo J, Cuesta L. Sistema Bethesda en el diagnóstico citopatológico de la patología de tiroides. *Revista de Otorrinolaringología de Castilla y León*. 2014 Abr. 5 (8): 66-74. Disponible en: <file:///C:/Users/Usuario/Downloads/DialnetSistemaBethesdaEnElDiagnosticoCitopatologicoDeLaPa-4756769.pdf>
 23. Cerda J, Villarroel L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica : coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatr* 2008; 79 (1):54-58.
 24. Lacruz C. Citología por PAAF de tiroides; espectro morfológico. Curso de Formación Continuada de Citología por Punción. XXXII Reunión Anual de la SEAP. Madrid. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Universidad Complutense. 2009.
 25. Argimón JM, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4ta. Edic. Madrid. Edit. Elsevier, 2012. ISBN 9788480869416.
 26. Fernandes VT, Magarey MJ, Kamdar DP, Freeman JL. Surgeon performed ultrasound-guided fine-needle aspirates of the thyroid: 1067 biopsies and learning curve in a teaching center. *Head Neck*. 2015 Aug 28. doi: 10.1002/hed.24212.
 27. Kim YH, Kwon HJ, Kim EK, Kwak JY, Moon HJ, Yoon JH. Applying Ultrasound-Guided Core Needle Biopsy for Diagnosis of Thyroid Masses: Preliminary Results From a Single Institution. *Ultrasound Med*. 2015 Aug 31. pii: 15.14.12028.
 28. Kunt M, Cirit E, Eray IC, Yalay O, Parsak CK, Sakmann G. Parameters predicting follicular carcinoma in thyroid nodules with indeterminate cytology. *Ann Ital Chir*. 2015;86:301-6.
 29. Yoon JH, Kwak JY, Kim EK, Moon HJ, Kim MJ, Kim JY, Koo HR, Kim MH. How to approach thyroid nodules with indeterminate cytology. *Ann Surg Oncol*. 2010 Aug;17(8):2147-55. doi: 10.1245/s10434-010-0992-5.



30. Vojvodich SM, Ballagh RH, Cramer H, Lampe HB. Accuracy of fine needle aspiration in the pre-operative diagnosis of thyroid neoplasia. *J Otolaryngol*. 1994 Oct;23(5):360-5.
31. Boyd LA, Earnhardt RC, Dunn JT, Frierson HF, Hanks JB. Preoperative evaluation and predictive value of fine-needle aspiration and frozen section of thyroid nodules. *J Am Coll Surg*. 1998 Nov;187(5):494-502.
32. Emmrich P, Gauer G, Gauer J, Mättig H, Rosenkranz M. A comparative study of cytological and histological studies of the thyroid gland. *Zentralbl Chir*. 2001 Apr;126(4):267-72.
33. Agcaoglu O, Aksakal N, Ozcinar B, Sarici IS, Ercan G, Kucukyilmaz M, Yanar F, Ozemir IA, Kilic B, Caglayan K, Yilmazbayhan D, Salmaslioglu A, Issever H, Ozarmagan S, Erbil Y. Factors that affect the false-negative outcomes of fine-needle aspiration biopsy in thyroid nodules. *Int J Endocrinol*. 2013;2013:126084. doi: 10.1155/2013/126084.
34. Theoharis CG, Schofield KM, Hammers L, Udelsman R, Chhieng DC. The Bethesda thyroid fine-needle aspiration classification system: year 1 at an academic institution. *Thyroid*. 2009 Nov;19(11):1215-23. doi: 10.1089/thy.2009.0155.
35. Pita Fernández S, Pértegas Díaz S. Pruebas diagnósticas: sensibilidad y especificidad. *Cad Aten Primaria* 2003; 10:120-4. Actualizado el 7/12/2010.
36. Lundgren CI, Zedenius J, Skoog L. Fine-needle aspiration biopsy of benign thyroid nodules: an evidence-based review. *World J Surg*. 2008 Jul;32(7):1247-52. doi: 10.1007/s00268-008-9578-9.
37. Rodríguez Z, Dorimain PC, Falcón GC, Mustelier HL. Diagnóstico de los nódulos de tiroides mediante estudio citológico por punción y aspiración con aguja fina. *MEDISAN (Revista en la Internet)* 2013 Ene (citado sept 15 2011); 17(1):1-9.
38. Musani MA, Khan FA, Malik S, Khambaty Y. Fine needle aspiration cytology: sensitivity and specificity in thyroid lesions. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2011 Jan-Mar;23(1):34-6.
39. Blanco C, García-Díaz JD, Maqueda E, Martínez-Onsurbe P, Peláez N, Saavedra P. Eficacia diagnóstica de la punción-aspiración con aguja fina en pacientes con patología nodular tiroidea. Análisis de 510 casos. *Rev Clin Esp* 2005; 205(8):374-8 doi 10.1157/13078248.



40. Akerman M, Tennvall J, Biörklund A, Mårtensson H, Möller T. Sensitivity and specificity of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tumors of the thyroid gland. *Acta Cytol.* 1985 Sep-Oct;29(5):850-5.
41. Castañeda AM, Castro AM, Rufín AM, Ríos M, González D. Aplicación del sistema de Bethesda en la PAAF de tiroides. *Rev Med Electron [revista en la Internet]*. 2014 Dic [citado 2015 Sep 13]; 36(6): 823-834. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242014000600003&lng=es.
42. Melo-Urbe MA, Sanabria Á, Romero-Rojas A, Pérez G, Vargas EJ, Abaúnza MC. The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology in Colombia: Correlation with histopathological diagnoses in oncology and non-oncology institutions. *J Cytol.* 2015 Jan-Mar;32(1):12-6. doi: 10.4103/0970-9371.155224.
43. Yoon JH, Kim EK, Kwak JY, Moon HJ. Effectiveness and Limitations of Core Needle Biopsy in the Diagnosis of Thyroid Nodules: Review of Current Literature. *J Pathol Transl Med.* 2015 May; 49(3): 230–235.
44. Bergeron M, Beaudoin D. Simple Core-Needle Biopsy for Thyroid Nodule, Complicated Tinnitus. *Eur Thyroid J.* 2014 Jun; 3(2): 130–133.
45. Chen BT, Jain AB, Dagis A, Chu P, Vora L, Maghami E, Salehian B. Comparison of the efficacy and safety of ultrasound-guided core needle biopsy versus fine-needle aspiration for evaluating thyroid nodules. *Endocr Pract.* 2015 Feb 1;21(2):128-35. doi: 10.4158/EP14303.



Bibliografía general

1. Gil R. Citología. Su utilidad en el diagnóstico de las afecciones del tiroides. Revista Cubana de Endocrinología. 2004(citado en Diciembre de 2014); 15(1):1-5. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532004000100007&lang=pt
2. Lucas Martin A. Puig Domingo M. Enfermedades de la glándula tiroides. En: Rozman C. Lucas Martin A. et al, editores. Farreras Medicina Interna. Vol. 2. 17ª. España. ed. Elsevier; 2012. P.1869-1909.
3. Legra E, Corría Y., Montero Y., Caracterización clínico quirúrgica y anatomopatológica de pacientes con cáncer de tiroides en el período 1995-2011. Revista Cubana de Endocrinología.2013 (citado en Diciembre de 2014); 17(11):1-2. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/histologia/normas-vancouver-buma-2013-guia-breve.pdf>
4. Schlumberger M, Filetti S. Bocio Difuso y Nodular no toxico y Neoplasia de Tiroides. En: Kronenberg H. Schlumberger M. et al, editores. William Tratado de Endocrinología. 11ª. España: ed. Elsevier; 2009. P. 418- 450.
5. Latorre G. Glándula Tiroides. En: Sierra DM. Gonzales L. Orrego A. Endocrinología. 7ª. Colombia: CIB; 2012. P. 63-206.
6. Valle A., Martos J., Pérez A., Nódulo tiroideo. Un viejo problema ante un nuevo. Cirugía Española.2000. (citado en Diciembre de 2014); 67(1): 80-93. Disponible en: www.aecirujanos.es/revisiones.../revision_conjunto_enero2000.doc
7. SEOM: Sociedad Española de Oncología Médica. Madrid: SEOM; 2012(citado en Diciembre de 2014). seom.org; 10. Disponible en: <http://www.seom.org/en/informacion-sobre-el-cancer/info-tipos-cancer/tumores-ori/tiroides?start=1>
8. Asociación Española de Cáncer de Tiroides. Madrid: AECT; 2012(citado en diciembre de 2014). Disponible en: <http://www.aecat.net/el-cancer-de-tiroides/sobre-el-cancer-de-tiroides/tendencia-cual-es-su-tendencia/>
9. Instituto Nacional del Cáncer. USA: Cancer.gov; 2014(citado en Diciembre de 2014). Cancer.gov; (aprox 5 pantallas). Disponible en: <http://www.cancer.gov/espanol/pdq/tratamiento/tiroides/HealthProfession>
al



10. Maitra A. Sistema Endocrino. En: Kumar V, Abbas A, Aster J. Patología Estructural y Funcional de Robbins y Cotran. Vol. 2, ed. 8ª. España: Elsevier; 2010. P.1097-1164.
11. Torres. A. Diagnóstico y Tratamiento del Nódulo Tiroideo. Revista de Endocrinología y Nutrición. 2000(citado en Diciembre de 2014); 8(3):87-93. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3250/325028221006.pdf>
12. National Comprehensive Cancer Network NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Thyroid Carcinoma. V.2.2013(citado en Diciembre de 2014) www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/thyroid.pdf
13. Méndez Ayala I, Sánchez Luthard M, MartinsSchmitz V, Gómez S. Patología nodular tiroidea: Utilidad de sus métodos diagnósticos. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina. Universidad Nacional del Nordeste. 2009 (citado en diciembre de 2014); 193(1): 15. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista193/3_193.pdf
14. Calderón K. Manejo del nódulo Tiroideo. Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica. 2009(citado en Diciembre de 2014); 67(1):400-409. Disponible en: <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/590/art15.pdf>
15. Asociación colombiana de endocrinología (Internet). Bogotá: ACE; 2010 (citado en diciembre 2014). Endocrino.org; 13 (aprox. 2 pantallas). Disponible en: http://www.endocrino.org.co/files/Enfoque_del_Paciente_con_Nodulo_Tiroideo.pdf
16. Thyroid.org. Virginia: American Thyroid Association; 2012(citado en Diciembre de 2014). thyroid.org. (aprox 3 pantallas). Disponible en: <http://www.thyroid.org/nodulos-tiroideos/>
17. Hossein G. Thyroid Nodules and Multinodular Goiter. En: Cooper DS. Medical Management of the Thyroid Disease. 2º Ed. New York: Marcel Dekker; 2001; 187-225.
18. Rinaldi Ff., Castrillon M., Caminos S., Bustos H. Utilidad de la punción aspiración con aguja fina (PAAF) guiada por ultrasonido (US) en la patología tiroidea. Revista del Hospital Italiano de Córdoba. 1999 (citado en Diciembre de 2014); 4(7): 10. Disponible en: http://www.hospital-italiano.com.ar/hospital-italiano/docs/revista/revista007/paaf_tiroides.pdf
19. Rodríguez Z., Charlot P., Falcón G., Mustelie H. Diagnóstico de los nódulos de tiroides mediante estudio citológico por punción y aspiración con aguja fina. Revista Cubana de Endocrinología. 2012(citado en diciembre de 2014); 17(1): 1-9. Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol17_1_13/san011713.htm



20. American Joint Committee on Cancer. Thyroid. In: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer; 2010:87-92.
21. Pedroza A. Manejo del nódulo tiroideo. RevColombCir (Internet). 2008 (citado en diciembre de 2014); 23(2):100-111. Disponible en: <http://www.ascolcirugia.org/revista/revistaabriljunio2008/100-111.pdf>
22. Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología A.C. México D.F.: SMNE; 2014 (citado en diciembre de 2014). Endocrinologia.org.mx (aprox 2 pantallas). Disponible en: <http://www.endocrinologia.org.mx/descargas/concensos/posicion%20nodo%20tiroideo%20smne.pdf>
23. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Taskforce on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2009; 19:1167-1214.
24. Campusano C. Nódulos Tiroideos. Boletín de la Escuela de Medicina Pontificia Universidad Católica de Chile. 2000 (citado en diciembre de 2014); 29(3):1. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/boletin/tiroidea/nodulostiroideos.html>
25. Sociedad Española de Anatomía Patológica. Madrid: SEAP; 2009 (citado en Diciembre de 2014). Seao.es (aprox 2 pantallas). Disponible en: http://www.seap.es/c/document_library/get_file?uuid=992f92d8-6dfc-41f0-908a-5671414cc1d9
26. Pedroza A. Manejo del nódulo tiroideo. RevColombCir (Internet). 2008 (citado en diciembre de 2014); 23(2):100-111. Disponible en: <http://www.ascolcirugia.org/revista/revistaabriljunio2008/100-111.pdf>
27. MINSAL: Ministerio de Salud de Chile (Internet). Chile: MINSAL; 2013 (citado en diciembre 2014). Web. minsal; 110 (aprox. 2 pantallas). Disponible en: <http://web.minsal.cl/sites/default/files/files/GPCTiroides.pdf>
28. Carling T. Udelsman R. Thyroid Tumors. En: Devita V. Lawrence T. Rosenberg S. CANCER Principles and Practice of Oncology. Vol. 2. 8ª. USA: WoltersKluwer; 2008. P. 1563- 1681.
29. Lopez J, Fernandez A, Zabala R, Cura L. El diagnóstico histológico de la patología tiroidea en biopsias guiadas por control ecográfico. Rev Esp Patol. 2009 (diciembre 2014). Vol. 42.n.º 2: 97-106 disponible en: <http://www.patologia.es/volumen42/vol42-num2/pdf%20patologia%2042-2/42-02-03.pdf>



30. Duarte I. Neoplasias Primarias de la Glándula Tiroides. Pontificia Universidad Católica de Chile; 2009 (citado en Diciembre de 2014); 8(1): 1-5. Disponible en: <http://escuela.med.puc.cl/publ/anatomiapatologica/08Tiroides/8neoplasias.html>.



Anexos

Anexo 1

Matriz de operacionalización de las variables

VARIABLES	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Diagnóstico citológico	Identificación de neoplasia tiroidea en una muestra obtenida por punción con aguja fina	Resultado	Diagnóstico de neoplasia tiroidea	Nominal Positiva Negativa
Diagnóstico histológico	Confirmación de neoplasia tiroidea en una muestra obtenida por biopsia	Resultado	Diagnóstico de neoplasia tiroidea	Nominal Positiva Negativa
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha del estudio	Años	Boleta de informe de patología	Continua Valor absoluto
Sexo	Características externas que diferenciarán al hombre de la mujer	Caracteres sexuales secundarios	Boleta de informe de patología	Nominal Mujer Hombre
Tipos de citología	Análisis de células para establecer una categoría citológica	Ordinal	Boleta de informe de análisis citológico	Ordinal <i>No maligno:</i> Categoría 1: no diagnóstica, insatisfactoria. Categoría 2: benigna Categoría 3: atipia de significado indeterminado/ lesión folicular de significado indeterminado Categoría 4: <i>neo folicular/ sospechosa de neoplasia folicular</i> Categoría 5: <i>lesión sospechosa de malignidad</i>



				Categoría 6: <i>Maligno</i>
Tipos de histología	Análisis del tejido para establecer un diagnóstico histopatológico .	Nominal	Boleta de informe de análisis histopatológico	Nominal <i>No maligno:</i> -Tiroiditis, bocio y adenoma <i>Maligno</i> -Carcinoma papilar -Carcinoma folicular -Carcinoma medular -Cáncer anaplásico



Anexo 2

Solicitud de autorización al Director del Hospital del Instituto del Cáncer

Cuenca, 20 de noviembre de 2014

Doctor.
Raúl Alvarado
Director de SOLCA

De nuestra consideración:

Nosotros GLORIA MONSERRATH ASTUDILLO ALVAREZ y JUAN SEBASTIAN CHACÓN ANDRADE, estudiantes de la Escuela de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca, con un cordial saludo nos dirigimos a Usted, para solicitarle de la manera más comedida nos brinde su autorización para la realización de nuestra tesis en el Instituto de SOLCA.

Por la favorable atención que se digne en dar a la presente, anticipamos nuestros agradecimientos.

Atentamente.

f).....
GLORIA MONSERRATH
ASTUDILLO ALVAREZ
C.I. 0105786354
Telf: 0995591255
Mail: monse_toons@hotmail.com

f).....
JUAN SEBASTIAN
CHACÓN ANDRADE
C.I. 0103977823
Telf: 0995078539
Mail: jsca93@gmail.com



Anexo 3

Formulario para recopilación de la información.

SOLCA, Núcleo de Cuenca

Resultado Citológico

Fecha :.....

Examen: Historia Clínica: Cédula:

.....

.....

.....

.....

Apellido Paterno
nombre

Apellido Materno

Primer nombre

Segundo

No. interno:

Medico Solicitante:

Dpto solicitante:..... Edad: Fecha de
solicitud:.....

Fecha de Nacimiento:.....

Sexo:.....

Datos Clínicos:

Diagnóstico

.....

Tipo

Dx:

.....

Enfermedad:

.....

Antecedentes

.....

Material

enviado:

.....

Fecha ultima menstruación:..... Usa

anticonceptivos:..... Menopausia:



Cirugía:

.....

Resultados

citología

.....

Material

recibido:

.....

Celularidad:

.....

Técnica

citológica

empleada:

.....

Diagnóstico

Patológico:

.....

Descripción

Código:

.....

Médico Responsable:

.....